

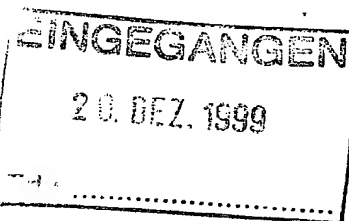
## PCT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING  
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and  
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

FLACCUS, Rolf-Dieter  
Bussardweg 10  
D-50389 Wesseling  
ALLEMAGNE

<b>Date of mailing</b> (day/month/year) 10 December 1999 (10.12.99)	<b>IMPORTANT NOTIFICATION</b>
<b>Applicant's or agent's file reference</b> LTS 021/98 PCT	
<b>International application No.</b> PCT/EP99/03922	<b>International filing date</b> (day/month/year) 08 June 1999 (08.06.99)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant    ☐ the inventor    ☐ the agent    ☐ the common representative

<b>Name and Address</b> LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH Irlicher Strasse 55 D-56567 Neuwied Germany	<b>State of Nationality</b> DE	<b>State of Residence</b> DE
	<b>Telephone No.</b>	
	<b>Facsimile No.</b>	
	<b>Teleprinter No.</b>	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person    ☒ the name    ☒ the address    ☐ the nationality    ☐ the residence

<b>Name and Address</b> LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG Lohmannstrasse 2 D-56626 Andernach Germany	<b>State of Nationality</b> DE	<b>State of Residence</b> DE
	<b>Telephone No.</b>	
	<b>Facsimile No.</b>	
	<b>Teleprinter No.</b>	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office    ☐ the designated Offices concerned  
☒ the International Searching Authority    ☐ the elected Offices concerned  
☐ the International Preliminary Examining Authority    ☐ other:

<b>The International Bureau of WIPO</b> 34, ch. min des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	<b>Authorized officer</b> Aino Metcalfe Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

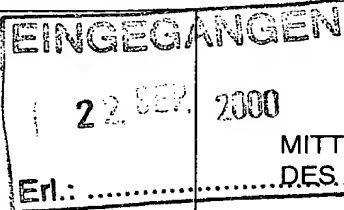
# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESEN

B

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

FLACCUS, Rolf-Dieter  
Bussardweg 10  
D-50389 Wesseling  
ALLEMAGNE



PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG  
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr)

21.09.2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts

LTS 021/98 PCT

**WICHTIGE MITTEILUNG**

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP99/03922

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  
08/06/1999

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
25/06/1998

Anmelder

LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH et al.

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

#### 4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Bleeker, M

Tel. +49 89 2399-8141



# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts LTS 021/98 PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03922	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 08/06/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 25/06/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A61K9/70		
Anmelder LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.  
☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 1 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  02/12/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  21.09.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Pregetter, M  Tel. Nr. +49 89 2399 8719 

# INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/03922

## I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

### Beschreibung, Seiten:

1-8 ursprüngliche Fassung

### Patentansprüche, Nr.:

2-10 ursprüngliche Fassung

1 eingegangen am 26/08/2000 mit Schreiben vom 24/08/2000

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

## III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 10, für gewerbliche Anwendbarkeit.

### Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 10 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-10
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-10
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-9
	Nein: Ansprüche	

**2. Unterlagen und Erklärungen**

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Der Anspruch 10 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 95 09618 A (ROTTA RESEARCH LABORATORIUM S.P.A.) 13 April 1995

D2: WO 95 22322 A (SCHERING AG) 24 August 1995

D3: EP 421 454 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO. KG) 10 April 1991

- 2.1. Das Dokument D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, offenbart (vgl. Anspruch 1) ein transdermales therapeutisches System in Pflasterform, von dem sich der Gegenstand des Anspruchs 1 dadurch unterscheidet, daß ein anderer Kristallisationsinhibitor verwendet wird.

Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist somit neu (Artikel 33 (2) PCT).

- 2.2. Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, daß einen alternativen Kristallisationsinhibitor für transdermale therapeutische Systeme die eine Kombination von Estradiol und Norethisteronacetat enthalten zur Verfügung zu stellen.
- 2.3. Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung für diese Aufgabe vorgeschlagene

Lösung beruht aus den folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT):

Keines der im Recherchenbericht genannten Dokumente beschreibt die Verwendung eines aminogruppenhaltigen Polymers als Kristallisationsinhibitor. Dokument D1 offenbart die Verwendung von Octyldodecanol als Kristallisationsinhibitor. D2 nennt Siliciumdioxid, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymer, Polyvinylalkohol, Hydroxycellulose, Ethylcellulose, Gelatine, Stärke(derivate) oder Dextran als Kristallisationsinhibitoren. D3 erwähnt Phthalsäureester, Adipinsäureester, Mono-, Di-, Triglyceride, Ester höherer Fettsäuren, ... (S.4, Z.23-28) als Kristallisationsverzögerer.

Da keines der Dokumente aminogruppenhaltige Polymere als Kristallisationsinhibitoren beschreibt, gibt es keinen Grund für einen Fachmann, diese als Kristallisationsinhibitoren für Systeme die Estradiol und Norethisteronacetat enthalten in Erwägung zu ziehen.

- 2.4. Die Ansprüche 2-9 sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit und erfinderische Tätigkeit.
3. Die Gleiche Argumentation wie in 2. gilt sinngemäß für den unabhängigen Anspruch 10.
4. Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 10 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

### Anspruch

1. Transdermales therapeutisches System in Pflasterform zur kontrollierten Abgabe von Estradiol in Kombination mit Norethisteronacetat, umfassend eine Rückschicht, ein damit verbundenes, Estradiol und Norethisteronacetat enthaltendes, an Wirkstoffen übersättigtes Reservoir, das unter Verwendung von Polyacrylat-Haftklebern und Kristallisationsinhibitoren hergestellt ist, und eine wiederablösbare Schutzschicht, dadurch gekennzeichnet, daß der Kristallisationsinhibitor ein aminogruppenhaltiges Polymer ist.

(es folgen die ursprünglichen Ansprüche 2-10)

GEÄNDERTES BLATT



091720287.

Translation

## PATENT COOPERATION TREATY

## PCT

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference LTS 021/98 PCT	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP99/03922	International filing date (day/month/year) 08 June 1999 (08.06.99)	Priority date (day/month/year) 25 June 1998 (25.06.98)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 9/70, 31/57, 31/565, 47/18, A61L 15/22, 15/44, 15/58		
Applicant LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME AG		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☒ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 02 December 1999 (02.12.99)	Date of completion of this report 21 September 2000 (21.09.2000)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/03922

## I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-8, as originally filed,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☒ the claims, Nos. 2-10, as originally filed,  
 Nos. \_\_\_\_\_, as amended under Article 19,  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 Nos. 1, filed with the letter of 24 August 2000 (24.08.2000),  
 Nos. \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_, as originally filed,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the demand,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_,  
 sheets/fig \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP99/03922

## III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 10

because:

☒ the said international application, or the said claims Nos. 10 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See supplemental sheet.

☐ the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

☐ the claims, or said claims Nos. \_\_\_\_\_ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☐ no international search report has been established for said claims Nos. \_\_\_\_\_

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/03922

## Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claim 10 pertains to a subject which, in the opinion of the International Preliminary Examining Authority, falls under PCT Rule 67.1 (iv). Therefore no expert report pertaining to the industrial applicability of the subject of said claims will be established (PCT Article 34(4)(a)(i)).

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP 99/03922

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-10	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-9	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

1. This report makes reference to the following documents:

D1: WO-A-95/09618 (ROTTA RESEARCH LABORATORIUM S.P.A.) 13 April 1995  
D2: WO-A-95/22322 (SCHERING AG) 24 August 1995  
D3: EP-A-0 421 454 (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO. KG) 10 April 1991

- 2.1 Document D1, which is regarded as the closest prior art, discloses (cf. Claim 1) a transdermal therapeutic system in the form of a plaster, from which the subject of Claim 1 differs in that a different crystallization inhibitor is used.

Therefore, the subject of Claim 1 is novel (PCT Article 33(2)).

- 2.2 The problem to be solved by the present invention can therefore be regarded as that of making available an alternative crystallization inhibitor for transdermal therapeutic systems containing a combination of estradiol and norethisterone acetate.

- 2.3 The solution to said problem proposed in Claim 1 of the present application to said problem involves an inventive step for the following reasons (PCT Article 33(3)):

None of the documents cited in the search report describes the use of an amino group-containing polymer as a crystallization inhibitor. D1 discloses the use of octyldodecanol as a crystallization inhibitor. D2 cites silicon dioxide, polyvinylpyrrolidone, vinylpyrrolidone-vinyl acetate copolymer, polyvinyl alcohol, hydroxy cellulose, ethyl cellulose, gelatin, starch (derivatives) or dextran as crystallization inhibitors. D3 mentions phthalic acid ester, adipic acid ester, mono-, di- and triglycerides, and esters of highly fatty acids, etc. (page 4, lines 23-28) as crystallization inhibitors.

Since none of the documents describes amino group-containing polymers as crystallization inhibitors, there is no reason for a person skilled in the art to take said polymers into consideration as crystallization inhibitors for systems that contain estradiol and norethisterone acetate.

- 2.4 Claims 2-9 are dependent on Claim 1 and therefore said claims likewise satisfy the requirements of the PCT with respect to novelty and inventive step.
3. The same argument as in point 2 applies to independent Claim 10.
4. The PCT Contracting States do not have uniform criteria for assessing the industrial applicability of the subject of Claim 10 in its present form.

Patentability may depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to the medical use of a compound; it does, however, allow claims to the first medical use of a known compound or the use of such a compound to manufacture a drug for a new medical application.

# VERTRAG ÜBER INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN  
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

FLACCUS, Rolf-Dieter  
Bussardweg 10  
D-50389 Wesseling  
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

29. MAI 2000

Er: 26.05.2000 nol.  
VF 12.08.2000 nol.

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHIED  
(Regel 66 PCT)

Absendedatum  
(Tag/Monat/Jahr) 26.05.2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts  
LTS 021/98 PCT

**ANTWORT FÄLLIG** innerhalb von **3 Monat(en)**  
ab obigem Absendedatum

Internationales Aktenzeichen  
PCT/EP99/03922

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)  
08/06/1999

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)  
25/06/1998

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK  
A61K9/70

Anmelder  
LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH et al.

AG! (EP 0 402 123 1)

- Dieser Bescheid ist der **erste** schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde
- Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheides
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

- Der Anmelder wird **aufgefordert**, zu diesem Bescheid **Stellung zu nehmen**

**Wann?** Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

**Wie?** Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

**Dazu:** Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis. Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

**Wird keine Stellungnahme eingereicht**, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.

- Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 25/10/2000.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragte Behörde:



Europäisches Patentamt  
D-80298 München  
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d  
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter / Prüfer

Pregetter, M

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)  
Götz, K  
Tel. +49 89 2399 7381





**I. Grundlage des Bescheids**

1. Dieser Bescheid wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht".*):

**Beschreibung, Seiten:**

1-8 ursprüngliche Fassung

**Patentansprüche, Nr.:**

1-10 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung,      Seiten:
- ☐ Ansprüche,          Nr.:
- ☐ Zeichnungen,      Blatt:

3. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Folgende Teile der Anmeldung wurden und werden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
- ☒ Ansprüche Nr. 10, für gewerbliche Anwendbarkeit.

**Begründung:**

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 10 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**sieh B iblatt**

- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden

konnte (*genaue Angaben*):

- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

**V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

**1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ansprüche 1, 3, 5-7
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ansprüche 1, 3-10
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ansprüche

**2. Unterlagen und Erklärungen:**

**siehe Beiblatt**

**VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

**siehe Beiblatt**

**Zu Punkt III**

**Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

Der Anspruch 10 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

**Zu Punkt V**

**Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: WO 95 09618 A (ROTTA RESEARCH LABORATORIUM S.P.A.) 13 April 1995

D2: WO 95 22322 A (SCHERING AG) 24 August 1995

D3: EP 421 454 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO. KG) 10 April 1991

- 2.1. Der Gegenstand des Anspruchs 1 ist nicht neu gegenüber dem Stand der Technik (Artikel 33(2) PCT). Zur Interpretation des Anspruchs 1 vergleiche Punkt VIII. Dokument D2 offenbart (vgl. Anspruch 6 und Beispiel 7) transdermale therapeutische Systeme, die sich aus einer undurchlässigen Deckschicht, einer Matrix aus Hauthaftkleber, Gestagen und/oder Östrogen, Kristallisationsinhibitoren und einer abziehbarer Schutzschicht zusammensetzen. D2 verwendet in allen Beispielen einen Polyacrylat Haftkleber. In allen Beispielen ist ein Östrogen und/oder ein Gestagen enthalten. Die Gegenwart von Kristallisationsinhibitoren ist wünschenswert. In Beispiel 7 werden als Östrogen Estradiol (wie in der gegenwärtigen Anmeldung), als Gestagen Gestoden und als Kristallisationsinhibitor Kollidon 12 PF eingesetzt. Kollidon 12 PF ist ein Polyvinylpyrrolidon-Derivat, bekannterweise ein aminogruppenhaltiges Polymer.

- 2.2. Auch wenn die Neuheit des gegenwärtigen Anspruchs 1 gegeben wäre, blieben dennoch tiefgreifende Zweifel betreffend die erfinderische Tätigkeit (Artikel 33(3) PCT).

Dokument D1 definiert ein transdermales therapeutisches System bestehend aus einer Trägerfolie, einem Haftkleber auf Acrylatbasis, den Wirkstoffen Estradiol und Norethisteronacetat, einer Schutzfolie und Octyldodecanol (Anspruch 1).

Octyldodecanol wird auf Seite 4, Zeile 9-16 als Kristallisationsinhibitor beschrieben.

- 2.3. Transdermale therapeutische Systeme, die eine Kombination von Östrogenen und Gestagenen in einer Matrix von Polyacrylathaftklebern enthalten und darüber hinaus noch einen Kristallisationsinhibitor beinhalten sind, wie in 2.1. und 2.2. ausgeführt, bereits bekannt. Die Kombination einer bestimmten Klasse von bekannten Kristallisationsinhibitoren mit zwei bestimmten Wirkstoffen weist keinerlei erfinderische Tätigkeit nach Artikel 33(3) PCT auf.

- 2.4. Die abhängigen Ansprüche 3-9 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit gegenüber D1 bis D4 gemäß Artikel 33(2) und 33(3) erfüllen. Die Gründe dafür sind die folgenden:

Anspruch 3: Beispiel 2 aus D1 und Beispiel 7 aus D2 liegen in dem genannten Bereich.

Anspruch 4: Beispiel 2 aus D1 offenbart ein Verhältnis von Estradiol zu Norethisteronacetat von 1:6,2 bei einer Gesamtkonzentration von 10,1%.

Anspruch 5: Alle Beispiele von D2 enthalten Dimethylisosorbid als Absorptionsverstärker

Anspruch 6: Dokument D3 offenbart in seinen Ansprüchen 3-5 Lösemittelhaftkleber, Dispersionshaftkleber und Schmelzhaftkleber für ein sehr ähnliches transdermales therapeutisches System.

Anspruch 7: vergleiche D1, Anspruch 1: "gegebenenfalls einer weiteren Schicht" und D2, Anspruch 6 "ein bis drei ..... Matrixschicht(en)".

Anspruch 8: Anspruch 9 aus D3 definiert Bereiche, die einen Großteil des hier beanspruchten Bereichs einschließen.

Anspruch 9: D1 definiert in Anspruch 1, daß eine weitere Schicht eines Haftklebers vorhanden sein kann.

- 2.5. Für Anspruch 10 gilt sinngemäß die gleiche Argumentation wie für Anspruch 1 (siehe 2.1-2.3).
3. Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 10 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

**Zu Punkt VIII**

**Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung**

Die Formulierung des Anspruchs 1 ist unklar. Es wird ein transdermales therapeutisches System zur kontrollierten Abgabe von Estradiol in Kombination mit Norethisteronacetat beansprucht. Diese Formulierung umfaßt jedoch lediglich ein "zur Abgabe von Estradiol in Kombination mit Norethisteronacetat" geeignetes System. Der Wirkstoff, der tatsächlich abgegeben werden soll, ist nicht näher definiert (vergleiche PCT-Richtlinien PCT/GL/3 III-4.8).



☐ EPA/EPO/OEB  
D-80298 München  
☎ +49 89 2399-0  
TX 523 656 epmu d  
FAX +49 89 2399-4465

Europäisches  
Patentamt

Generaldirektion 2

European  
Patent Office

Directorate General 2

Office européen  
des brevets

Direction Générale 2

### Schriftverkehr mit dem EPA bei PCT Kapitel II Anträgen

Um sicherzustellen, daß Ihr PCT Kapitel II Antrag so rasch wie möglich behandelt werden kann, werden Sie gebeten die beigefügten Klebeschilder bei allen an das EPA München gerichteten Schriftstücken zu verwenden.

Eines dieser Klebeschilder sollte an gut erkennbarer Stelle am oberen Rand der Titelseite des jeweiligen Schreibens angebracht werden.

Patentanwalt Dr. R.D. Flaccus 50389 Wesseling Bussardweg 10

Europäisches Patentamt  
Erhardtstr. 27

D-80298 München

BUSSARDWEG 10  
D-50389 WESSELING  
TELEFON (0 22 36) 89 33-0  
TELEFAX (0 22 36) 89 33 33

Datum: 24.08.2000  
F/es

**Internationale Patentanmeldung PCT/EP99/03922**  
**Anmelder: LTS Lohmann Therapie-Systeme AG**

Auf den Bescheid gemäß Regel 66 PCT vom 26.05.2000.

Zu Punkt VIII

Es wird ein geänderter Anspruch 1 eingereicht, in dessen Oberbegriff ergänzt wurde, daß das Wirkstoffreservoir Estradiol und Norethisteronacetat enthält.

Dadurch ist die im Bescheid angesprochene Unklarheit beseitigt, welche durch die Formulierung "zur Abgabe von ... geeignetes System" möglicherweise hervorgerufen werden könnte.

Die Ansprüche 2-10 werden in ihrer ursprünglichen Fassung aufrecht erhalten.

Zu Punkt V – Neuheit

Die Tatsache, daß – wie dies auch im Oberbegriff des vorliegenden Anspruchs 1 zum Ausdruck kommt – transdermale therapeutische Systeme (TTS) mit einem Gehalt an Estradiol und Norethisteronacetat und mit einem Wirkstoffreservoir auf Polyacrylatbasis sowie Kristallisationsinhibitoren bereits grundsätzlich bekannt sind, sollte nicht generell einer Patentierung von möglichen erfinderischen Weiterentwicklungen auf diesem Gebiet entgegenstehen.

Gemäß D1 werden die bei Estradiol-/Norethisteronacetat-enthaltenden Pflastern auftretenden Kristallisationsprobleme dadurch gelöst, daß der hormonhaltigen Haftklebermatrix die Substanz Octyldodecanol als Kristallisationsinhibitor beigemischt wird. Der Zusatz von weiteren Kristallisationsinhibitoren ist nicht vorgesehen.

Diese Lehre unterscheidet sich in grundsätzlicher Weise von derjenigen des vorliegenden Anspruchs 1, wonach ein aminogruppenhaltiges Polymer als Kristallisationsinhibitor eingesetzt wird.

Da Octyldodecanol weder aminogruppenhaltig noch ein Polymer ist, kann auch nicht davon ausgegangen werden, daß "aminogruppenhaltige Polymere" durch die Nennung von "Octyldodecanol" mitoffenbart worden seien. Ebensowenig werden die anmeldungsgemäß beanspruchten "aminogruppenhaltigen Polymere" durch die in D1 genannten "Haftkleber auf Acrylatbasis" mitoffenbart, zumal unter den beispielhaft genannten Comonomeren zwar säuregruppenhaltige, nicht aber aminogruppenhaltige Monomere aufgeführt werden (S. 4, 4. u. 5. Abs., S. 5, 1. Abs.).

Folglich ist der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 1 zumindest neu gegenüber D1.

D2 betrifft Sexualsteroidhormone enthaltende TTS, bei denen Dimethylisosorbid als Lösungsmittel verwendet wird. Optional können außerdem Kristallisationsinhibitoren zugesetzt werden, wobei eine größere Anzahl von möglicherweise geeigneten Stoffen genannt wird, darunter auch Polyvinylpyrrolidone sowie Vinylpyrrolidon und Vinylacetat enthaltende Copolymere ("Kollidon"). Bezüglich Polyvinylpyrrolidon ist allerdings festzustellen, daß es sich dabei nicht um ein aminogruppenhaltiges Polymer handelt, wie im Prüfungsbescheid (Unterpunkt 2.1) behauptet. Vielmehr enthalten Polyvinylpyrrolidone Iminogruppen (in den Pyrrolidinogruppen), die anders als Aminogruppen nicht zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen mit Estradiol befähigt sind (vorliegende Anmeldung, S. 3, 1. Abs.).

Der Einsatz von aminogruppenhaltigen Polymeren als Kristallisationsverhinderer wurde deshalb auch durch die in D2 genannten Kristallisationsverhinderer nicht mitoffenbart. Zusätzlich ist zu bedenken, daß Lehre aus D2 auf Dimethylisosorbid enthaltende Systeme beschränkt ist. Der Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist folglich auch neu gegenüber D2.

Die Entgeghaltung D3 betrifft Wirkstoffpflaster mit wasserquellbaren Polymeren und unterscheidet sich schon aufgrund dieser Tatsache von den vorliegender Anmeldung beanspruchten Hormonpflastern. Die darin vorgeschlagenen "Kristallisationsverzögerer" sind völlig unterschiedlich zu den gemäß vorliegendem Anspruch 1 zu verwendenden "aminogruppenhaltigen Polymeren". Beispielsweise werden dort verschiedene Ester, Triglyceride, Tenside etc. genannt (S. 4, Z. 23-27), jedoch keine offensichtlich aminogruppenhaltigen Verbindungen. Folglich läßt sich auch von D3 nicht behaupten, daß dort aminogruppenhaltige Polymere als Kristallisationsinhibitoren offenbart würden.



Es fällt ferner auf, daß D3 zwar eine Reihe von möglichen Monomer-Kombinationen zur Herstellung der Polyacrylathftkleber auflistet, wobei zwar säuregruppenhaltige Monomere, nicht aber aminogruppenhaltige Monomere genannt werden (S. 3, Z. 25-36, 44-52). Somit läßt sich auch hieraus nicht ableiten, daß in D3 aminogruppenhaltige Polymere offenbart seien.

#### Zu Punkt V – Erfinderische Tätigkeit

Grundsätzlich stellt die Bereitstellung einer weiteren Substanzgruppe, die sich als Kristallisationsinhibitoren bei steroidhormonhaltigen Wirkstoffpflastern eignet, eine Bereicherung des Standes der Technik dar, die dem Fachmann bei künftigen Entwicklungen einen größeren Handlungsspielraum und umfangreichere Kombinationsmöglichkeiten bietet. Die vorliegende Erfindung ist auch insofern vorteilhaft, als sie nicht die Verwendung bestimmter niedermolekularer organischer Verbindungen (Octyldodecanol, Dimethylisosorbid) erfordert, wie dies in D1 und D2 der Fall ist.

Die in vorliegender Anmeldung beschriebene Lösung, daß nämlich "aminogruppenhaltige Polymere" zur Kristallisationsverhinderung eingesetzt werden können, wird durch die in D1 offenbarte Lehre in keinsten Weise nahegelegt, da hier die Kristallisationsverhinderung durch eine völlig andere Substanz (Octyldodecanol) bewirkt wird. Es ist nicht vorstellbar, daß ein Fachmann auf Grund der in D1 offenbarten Lehre die Verwendung von aminogruppenhaltigen Polymeren zur Kristallisationsverhinderung in Betracht gezogen haben würde.

Falls die Verwendung von Octyldodecanol im Einzelfall aus einem bestimmten Grund nicht möglich ist, könnte der Fachmann aus D1 keine über den Stand der Technik hinausgehende Lehre entnehmen.

D2 betrifft TTS, bei denen ein spezielles Lösungsmittel (Dimethylisosorbid) verwendet wird, das ein gesteigertes Lösungsvermögen für Sexualsteroiden aufweist (S. 3, letzter Abs.). Da unter einer Vielzahl von vorgeschlagenen Kristallisationsinhibitoren und Copolymeren keine aminogruppenhaltigen Polymere genannt werden, konnte der Fachmann auch aus D2 keinen Hinweis erhalten haben, daß solche Polymere als Kristallisationsinhibitoren bei Estradiol-/Norethisteronacetat-enthaltenden Pflastern geeignet sein könnten.

Wie bereits erörtert, findet sich auch in D3 kein Hinweis auf aminogruppenhaltige Verbindungen oder gar von aminogruppenhaltigen Polymeren zum Zwecke der Kristallisationsverhinderung. Da die Lehre von D3 auf solche Wirkstoffpflaster beschränkt ist, deren Haftkleber wasserquellbare Polymere enthält, ist fraglich, ob ein Fachmann diese Lehre überhaupt in Be-

tracht gezogen hätte, außer wenn er speziell an Pflastern mit diesen Eigenschaften interessiert gewesen wäre.

Die in D2 und D3 genannten Polyvinylpyrrolidone sind, wie oben ausgeführt, keine aminogruppenhaltigen Polymere, wie sie gemäß vorliegendem Anspruch 1 als Kristallisationsinhibitoren verwendet werden. Da den Polyvinylpyrrolidonen die Fähigkeit zur Ausbildung von Wasserstoffbrückenbindungen mit Estradiolmolekülen fehlt, kann durch ihre Erwähnung im Stand der Technik auch nicht das erfindungsgemäße Prinzip der Kristallisationsverhinderung (Beschreibung, S. 3, 1. Abs.) nahegelegt worden sein.

Die Feststellung im Prüfungsbescheid, wonach es sich bei der vorliegenden Erfindung um eine "Kombination einer bestimmten Klasse von bekannten Kristallisationsinhibitoren mit zwei bestimmten Wirkstoffen" handele (Blatt 2, Unterpunkt 2.3) ist deshalb nicht zutreffend. Aus dem im Bescheid genannten Stand der Technik läßt sich, wie vorstehend begründet, nicht ableiten, daß "aminogruppenhaltige Polymere" als "Klasse von Kristallisationsinhibitoren" bekannt gewesen seien. Folglich kann es auch nicht naheliegend gewesen sein, "aminogruppenhaltige Polymere" mit den Wirkstoffen Estradiol und Norethisteronacetat zu kombinieren, um deren Rekristallisation zu unterdrücken.

Zusammenfassend wird deshalb festgestellt, daß der Gegenstand der vorliegenden Anmeldung gemäß geändertem Anspruch 1 sowohl neu als auch erfinderisch gegenüber dem genannten Stand der Technik ist.

Dies gilt in entsprechender Weise auch für die auf Anspruch 1 rückbezogenen Unteransprüche 2-9 sowie für den Verwendungsanspruch 10.

Aus den vorstehend genannten Gründen wird deshalb die Auffassung vertreten, daß der in der Anmeldung beanspruchte Gegenstand der Erfordernissen des PCT hinsichtlich Neuheit und erfinderischer Tätigkeit entspricht.

Vertreter



Anlagen:

– geänderter Anspruch 1.

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT  
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

# PCT

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts <b>LTS 021/98 PCT</b>	<b>WEITERES VORGEHEN</b>	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen <b>PCT/EP 99/ 03922</b>	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) <b>08/06/1999</b>	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) <b>25/06/1998</b>
Anmelder  <b>LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTYME GMBH</b>		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

**1. Grundlage des Berichts**

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.

- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das

☐ in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.

☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.

☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.

☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.

☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).

3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

**4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

**5. Hinsichtlich der Zusammenfassung**

☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.

☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr.     --

☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen

☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☐ keine der Abb.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. Application No  
PCT/EP 99/03922

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K9/70, A61K31/57, A61K31/565, A61K47/18, A61L15/22,  
A61L15/44, A61L15/58According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC<sup>6</sup>

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K, A61L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 95/09618 A (ROTTA RESEARCH LABORATORIUM S.P.A.) 13 April 1995, page 2, paragraph 2, page 4, line 5, page 5, paragraph 4, abstract.	1-6, 9
Y	WO 95/22322 A (SCHERING AG) 24 August 1995, abstract, page 3, lines 14- 20, page 6, lines 5-11, 26-31, 37, 38, page 7, lines 1-9, page 8, line 19.	1, 2, 4- 9
Y	EP 0421454 A (LTS LOHMANN THERAPIE-SYSTEME GMBH & CO. KG) 10 April 1991, abstract, page 2, line 51, page 3, lines 3-20, page 4,	1, 3, 4, 6, 8-10

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☐ Patent family members are listed in annex.

## \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

\*&amp;\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
05 Oktober 1999

Date of mailing of the international search report

27. 12. 1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

KRENN e.h.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

-2-

International Application No  
PCT/EP 99/03922

**C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p style="text-align: center;">lines 7-8, claim 9. --</p> <p>EP 0531938 A (NITTO DENKO CORPORATION) 17 March 1993, page 2, lines 3-6, page 4, lines 24-45, page 6, lines 19,27-28, claim 6. ----</p>	1-5,10